

Die Wirkung von Dopamin und Dobutamin
auf die PEEP-induzierte Beeinträchtigung
der kardialen und renalen Funktionen

von
Joachim Grimm
aus
Gera/Thüringen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0064

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. E. Rügheimer

Die Wirkung von Dopamin und Dobutamin auf die PEEP-induzierte Beeinträchtigung der kardialen und renalen Funktionen

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Joachim Grimm
aus
Gera/Thüringen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. E. Rügheimer

Tag der mündlichen Prüfung: 17.01.1983

Gliederung:

1. EINLEITUNG
2. EXPERIMENTELLER TEIL:
 - 2.1 Patientengut
 - 2.2 Experimentelle Durchführung
 - 2.2.1 Versuchsaufbau
 - 2.2.2 Monitoring und erfaßte Daten
 - 2.3 Statistische Auswertung
3. AUSWERTUNG UND DISKUSSION DER ERHALTENEN
ERGEBNISSE
 - 3.1 Diskussion der Herz- und Kreislaufparameter
 - 3.1.1 Beeinflussung der kardialen Funktion
 - 3.1.2 Einfluß auf die peripheren Zustandsgrößen
 - 3.2 Diskussion der pulmonalen Parameter und
der Blutgaswerte
 - 3.3 Diskussion der renalen Parameter
 - 3.3.1 Einfluß auf das Harnvolumen
 - 3.3.2 Wirkungen auf die Clearancefunktion der
Nieren

4. ZUSAMMENFASSENDE WERTUNG DER ERGEBNISSE

5. ANHANG

6. LITERATURNACHWEIS

1. EINLEITUNG

Die postoperative Intensivtherapie von Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (ARI) macht häufig eine kontinuierliche maschinelle Überdruckbeatmung (CPPV) notwendig⁽²⁴⁾. Die Vorteile der Beatmung mit positivem endexpiratorischen Druck (PEEP) liegen in der Prophylaxe bzw. der Therapie von Mikroatelektasen. Es kommt zu einer Stabilisierung von Alveolen durch PEEP, zu einer Verbesserung des alveolär-arteriellen Gasaustausches und zu einer Verminderung des intrapulmonalen Shunts. Als Folge steigt der arterielle Sauerstoffpartialdruck an^(1,3). Im Einsatz begrenzt wird die PEEP-Beatmung durch negative Effekte auf das Herz-Kreislaufsystem und die Nierenfunktion. Der erhöhte intrathorakale Druck führt zu einem verminderten venösen Rückstrom des Blutes zum Herzen; ein Abfall des Herzminutenvolumens (HMV) ist die Folge. Durch das verminderte HMV und eine reflektorisch gesteigerte ADH-Ausschüttung (bedingt durch die relative Hypovolämie im kleinen Kreislauf) kommt es zu einer starken Einschränkung der Diurese^(20, 21).

Als Medikamente der Wahl bei der Behandlung der PEEP-induzierten Einschränkung der Kreislauf- und Nieren-

funktion hat sich die Gruppe der Katecholamine erwiesen. Dabei haben sich innerhalb dieser Gruppe die beiden Sympathomimetika Dopamin bzw. Dobutamin als die effektivsten erwiesen. Durch eine Stimulation der kardialen β_1 -Rezeptoren wird die Kontraktilität und damit die Auswurfleistung des Myokards gesteigert; wobei Zellautomatie und Vasomotorik in geringerem Maße beeinflusst werden als bei anderen Katecholaminen, wie z.B. von Orciprenalin (13, 19, 23).

Das biogene Amin Dopamin stimuliert die β_1 -Rezeptoren des Herzens und die sympathischen α -Rezeptoren; eine Stimulation der arteriellen β_2 -Rezeptoren soll nicht vorhanden sein⁽²³⁾. Infolge der α -Stimulation kommt es bei hoher Dosierung ($> 10 \mu\text{g/kg/min.}$) zu einem Anstieg des peripheren Widerstandes. Außerdem sind Rhythmusstörungen beschrieben worden⁽⁹⁾. Bei niederen Dosierungen nimmt der periphere Widerstand ab, da sich die mesenterialen und renalen Gefäße dilatieren. Darüber hinaus verbessert Dopamin die renale Clearancefunktion in weit größerem Maße, als es dem gesteigerten HMV entspricht. Aus diesem Grunde werden im mesenterialen und renalen Gefäßbett spezifische Dopaminrezeptoren postuliert (1, 2, 3, 5, 13).

Dobutamin, ein synthetisches Derivat des Dopamins, wurde speziell für die Therapie des sog. "low output-Syndroms" des Herzens entwickelt. Durch eine gezielte Substitution

am Phenyläthylamin-Grundgerüst stimuliert Dobutamin die kardialen β_1 -Rezeptoren bei weitestgehender Unterdrückung der α - und β_2 -mimetischen Eigenschaften der Katecholamine (6, 12, 22, 23). Dadurch wirkt Dobutamin positiv inotrop, ohne zusätzlich die Herzarbeit durch direkte Vasokonstriktion zu vergrößern. Gleichzeitig soll Dobutamin keine oder nur geringe positiv chronotropen bzw. arrhythmogenen Nebenwirkungen besitzen (1, 9, 13). Die Diurese verbesserte sich nur aufgrund des gesteigerten HMV (9, 15, 23).

Es ist das Ziel dieser Dissertationsarbeit gewesen zu klären, ob durch die Applikation von Katecholaminen die PEEP-induzierten Negativeffekte auf die Herz-Kreislauf- und Nierenfunktion ausgeglichen werden können. Hierfür wurden Dopamin, Dobutamin bzw. eine feste Mischung beider Medikamente in randomisierter Reihenfolge während zeitlich definierter PEEP-Perioden als Dauertropfinfusion injiziert.

2. EXPERIMENTELLER TEIL

2.1 Patientengut

Es wurden insgesamt zehn Patienten, fünf Frauen und fünf Männer, untersucht. Das Alter der Patienten lag zwischen 20 und 79 Jahren, durchschnittlich also 50 ± 18.5 Jahre (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1:

Patient	Geschlecht	Alter	Diagnose	Herz- Insuffizienz	Nieren-
1	♀	34	partielle Pankreatektomie, Nach- blutung; Relaparatomie	+	-
2	♀	72	Posttraumatischer Schock; Hypoxie; Contusio cerebri; Frakturen	+	+
3	♂	40	Schwere CO-Intoxikation	-	-
4	♂	32	Eiterige Pankreatitis; gallige Peritonitis; Sepsis	-	+
5	♀	70	Nekrotisierende Pankreatitis; Peritonitis; Sepsis	+	+
6	♂	41	Oesophagus-Resektion; Anastomosen- insuffizienz; Sepsis	+	+
7	♀	79	Multitrauma; Contusio cerebri; hämorrhagischer Schock	-	+
8	♂	49	Hemikolektomie; Ileus; Peritonitis	-	-
9	♂	20	Contusio cerebri, Gangrän eines Lungenlappens	-	+
10	♀	63	Aspiration nach Embolektomie bei Morbus Leriche	+	-

Alle Patienten hatten postoperativ eine akute respiratorische Insuffizienz unterschiedlicher Genese. Um eine ausreichende Oxygenierung des arteriellen Blutes zu erreichen, war bei allen Patienten eine kontrollierte Beatmung mit PEEP notwendig. Der Sauerstoffgehalt der In-

spirationsluft lag jeweils zwischen 40% und 50%. Zu Beginn der Messung zeigten vier Patienten eine links-ventrikuläre Herzinsuffizienz (PCWP $>$ 20 mmHg), sechs Patienten waren niereninsuffizient (Serum-Kreatinin $>$ 2 mg/100 ml).

2.2 Experimentelle Durchführung

2.2.1 Versuchsaufbau

Jeder Meßzyklus gliederte sich pro Patient in sieben Einzelmeßperioden. Eine Meßperiode dauerte eine Stunde. Die ersten 30 Minuten wurden zur Stabilisierung einer jeden Meßperiode benützt. Erst die zweiten 30 Minuten wurden zur Datenermittlung herangezogen, um eine Überlagerung der Effekte zweier Perioden auf die Meßparameter weitestgehend auszuschließen.

Als Beatmungsgerät wurde bei jedem Patienten der volumengesteuerte Servo-Ventilator 900 mit Oxy mix der Firma Elema Schönander, Schweden, eingesetzt. In vier Fällen wurde ein PEEP von 10 cmH₂O, in sechs Fällen ein PEEP von 15 cmH₂O gewählt. Während der gesamten Messung wurden der eingestellte PEEP und der inspiratorische Sauerstoffgehalt nicht verändert. Zur Bestimmung der abgeatmeten Kohlendioxidkonzentration wurde die Expirationsluft am Ende einer jeden Meßperiode in einem

für CO₂ absolut impermeablen Gummisack nach ausreichender Spülung mit Expirationsluft gespeichert.

Reihenfolge der Meßperioden:

- 1) IPPV - Periode
- 2) CPPV - Periode
- 3) CPPV - Periode + Medikament
- 4) CPPV - Periode
- 5) CPPV - Periode + Medikament
- 6) CPPV - Periode
- 7) CPPV - Periode + Medikament

Die Reihenfolge der Medikamente wurde durch Randomisierung ermittelt. Dopamin wurde dabei in einer Konzentration von 5 µg/kg/min., Dobutamin in einer Konzentration von 7.5 µg/kg/min. für die jeweilige Meßperiode appliziert. Die Mischung aus Dopamin (Dp) und Dobutamin (Db) wurde aus 2.5 µg/kg/min. Dp und 5 µg/kg/min. Db hergestellt.

Während des gesamten Meßzyklus wurde eine -hinsichtlich der Meßparameter inerte- zwanzigprozentige Glucoselösung infundiert. Die Infusionsmenge berechnete sich zu 1.7 ml/kg/h.

2.2.2 Monitoring und erfaßte Daten

Bei allen Patienten wurde der arterielle Blutdruck direkt durch Punktion der Arteria radialis über ein Druckwandlerelement der Firma Siemens, Typ 746, gemessen. Mittels eines "Swan - Ganz Flow-Directed Thermodilution" - Katheters der Firma Edwards Laboratories (USA), Typ 93 A - 131 - 7 F, der unter Röntgenkontrolle in die Arteria pulmonalis eingeschwenkt wurde, konnte direkt der Blutdruck in der Arteria pulmonalis und der kapilläre Lungengefäßbettwiderstand (PCWP) bestimmt werden. Das HMV wurde mit der Thermodilutionsmethode ermittelt. Die Messung erfolgte über einen "Cardiac-Output Computer" der Firma Edwards, Typ 9520.

Der zentrale Venendruck wurde über einen in der Vena cava superior platzierten zentralvenösen Katheter gemessen.

Die Urinausscheidung wurde mittels Blasenkatheters kontrolliert und die Urinmenge pro Meßperiode notiert.

Tabelle 2 zeigt die im Text verwendeten Abkürzungen, Tabelle 3 die zur Berechnung der einzelnen Meßgrößen notwendigen Formeln.

Tabelle 2:

HR	: Herzfrequenz
KO	: Körperoberfläche
CO	: Herzminutenvolumen • HMV
MAP	: Mittlerer arterieller Druck
MPAP	: Mittlerer Pulmonalarteriendruck
CJ	: Herzindex
SVJ	: Schlagvolumenindex
TSR	: Peripherer Gesamtwiderstand
TPR	: Pulmonaler Gesamtwiderstand
CVP	: Zentral-venöser Druck
RVSJ	: Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex
LVSJ	: Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
Q_6/Q_T	: Intrapulmonales Shuntvolumen
P_{aO_2}	: Arterieller Sauerstoffpartialdruck
C_{aO_2}	: Arterieller Sauerstoffgehalt
TC_{O_2}	: Sauerstofftransportkapazität
$a_vD_{O_2}$	: Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz
V_U	: Urinausscheidung / min
$Excr_{Na}$	: Natrium - Exkretion / min
C_{Cr}	: Kreatinin - Clearance
C_{osm}	: Osmolalitäts - Clearance
C_{O_2c}	: Kapilläre Sauerstoffgehalt

Tabelle 3:

$$LVSJ = [(MAP - PCWP) \times 0.0136] \times SVI$$

$$RVSJ = [(MPAP - CVP) \times 0.0136] \times SVI$$

$$TPR = \frac{MPAP - PCWP}{CO}$$

$$TSR = \frac{MAP - CVP}{CO}$$

Fortsetzung Tabelle 3:

$$CI = \frac{CO}{KO}$$

$$SVI = \frac{CO}{HR \times KO}$$

$$\dot{Q}_s / \dot{Q}_t = \frac{C_{O_2F} - C_{O_2a}}{C_{O_2c} - C_{O_2v}} \times 100$$

$$Ca_{O_2} = Hb \times 1.34$$

$$avDO_2 = Ca_{O_2} - C_{VO_2}$$

$$TC_{O_2} = Ca_{O_2} \times CO$$

2.3 Statistische Auswertung

Untereinander verglichen wurden die Daten der jeweils aufeinanderfolgenden Meßperioden; zunächst die den Meßzyklus einleitende IPPV-Periode mit der darauffolgenden CPPV-Periode (siehe dazu das Versuchsschema auf Seite 6). Anschließend die CPPV-Periode als jeweiliger Ausgangswert mit der folgenden CPPV-Medikamentenperiode (also

Meßperiode 1) mit 2), 2) mit 3), 4) mit 5) bzw. 6) mit 7)). Zusätzlich wurden die Wirkungen der verschiedenen Medikamente untereinander verglichen.

Von jeder Meßperiode wurde der Mittelwert und die Standardabweichung, gemittelt über alle Patienten, bestimmt.

Um zu prüfen, ob sich die Meßparameter zweier Meßperioden signifikant voneinander unterscheiden, wurde der Paardifferenzentest nach Wilcoxon für zwei unabhängige Stichproben verwendet. Bei diesem Testverfahren wird keine Normalverteilung der Prüfwerte vorausgesetzt. Der Test ist also verteilungsunabhängig.

3. AUSWERTUNG UND DISKUSSION DER ERHALTENEN ERGEBNISSE

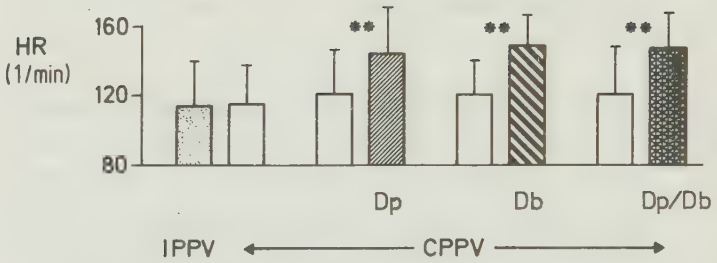
3.1 Diskussion der Herz- und Kreislaufparameter

In diesem Kapitel wird der Einfluß der IPPV- bzw. der CFPV-Beatmung auf die kardiovaskuläre Situation der Patienten dargestellt. Darüberhinaus wird geprüft, inwieweit sich die negativen Auswirkungen der PEEP-Beatmung auf das Herz-Kreislaufsystem durch die Gabe der Katecholamine modifizieren lassen.

3.1.1 Beeinflussung der kardialen Funktion

Beide Katecholamine verbessern über eine kardiale β_1 - Stimulation die Inotropie des Herzens. Dabei soll speziell Dobutamin durch eine gezielte Substitution am Phenyläthylamin-Grundgerüst kardioselektive Eigenschaften besitzen, wobei besonders die geringe positive Chronotropie vorteilhaft ist.

Diagramm 1:



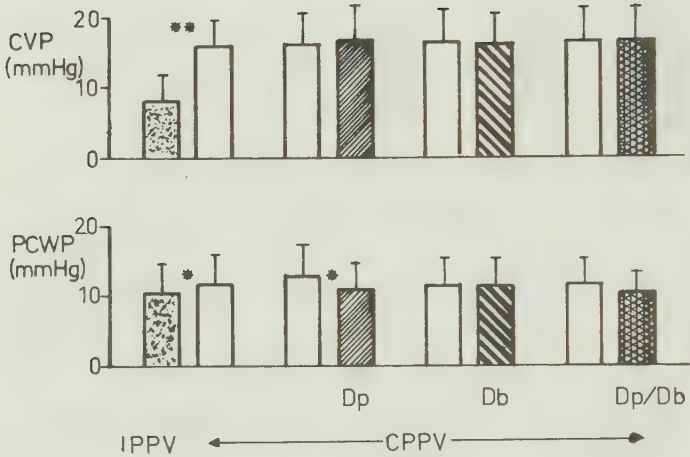
* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Wie man aus Diagramm 1 ersieht, bewirken beide Katecholamine eine signifikante Erhöhung der Herzfrequenz ($p < 0.01$). Der Wechsel von IPPV- auf CPPV-Beatmung hat keinen Einfluß auf die Herzfrequenz. Der Frequenzanstieg lag für Dopamin bei 20%, für Dobutamin bei 23.5% bzw. für die Mischung bei 22.5%. Bei zwei Patienten trat unter Dobutamin bzw. Dopamin/Dobutamin reproduzierbar eine ventrikuläre Tachykardie auf. Diese starke positive Chronotropie des Dobutamins steht im Widerspruch zu den Messungen anderer Autoren (9, 13, 16, 22, 23). Allerdings wurden all diese Messungen an spontan atmenden Patienten mit schwerer

Herzinsuffizienz durchgeführt. Andererseits konnten Regnier et al. ⁽¹⁹⁾ an Patienten im septischen Schock bzw. Kersting et al. ⁽¹²⁾, O' Kane et al. ⁽¹¹⁾ und Hügel ⁽⁶⁾ an Patienten nach Herzoperationen zeigen, daß Dobutamin unter solchen Bedingungen in ähnlichem Maße Frequenzsteigernd wirkt wie Dopamin. Hinsichtlich der chronotropen Eigenschaften des Dobutamins besteht offensichtlich ein gewisser Unterschied, ob ein akut postoperativ entstandenes oder ein durch chronische Myokardinsuffizienz bedingtes Low-output-Syndrom der Herzens behandelt wird. Zumal bei ersteren Autoren trotz höherer Dosierung des Dobutamins bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz keine störenden Tachykardien auftraten.

Diagramm 2:



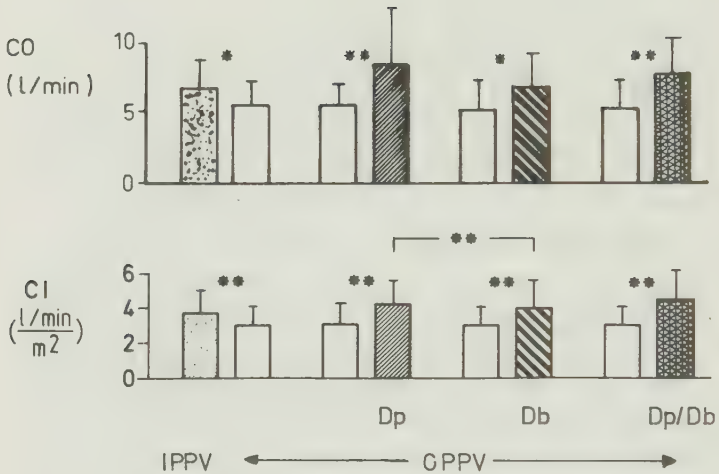
* p < 0.05

** p < 0.01

Diagramm 2 zeigt das Verhalten des zentralvenösen Druckes (CVP) und des Lungengefäßbettwiderstandes (PCWP). Der zentralvenöse Druck steigt bei Zugabe des PEEP signifikant an, da der erhöhte intrathorakale Druck durch Kompression des pulmonalen Gefäßbetts

die Blutmenge im großen Kreislauf vergrößert (20). Der PCWP -als Maß des enddiastolischen Druckes im linken Vorhof- erhöht sich ebenfalls. Im einzelnen steigt der CVP um 95%, der PCWP um 20.7% an. Die Gabe der Katecholamine beeinflusst den CVP kaum. Der PCWP zeigt nur unter Dopamin einen signifikanten Abfall von 14.1%. Unter Dobutamin- bzw. Dopamin/Dobutamin-Infusion bleibt der PCWP nahezu unverändert. Dabei sollte sich eine verbesserte linksventrikuläre Kontraktilität des Myokards in einem verminderten PCWP niederschlagen. Des weiteren wird in der Literatur darauf hingewiesen, daß Dopamin häufig eine Erhöhung^(13, 19, 23) bzw. gerade Dobutamin eine Erniedrigung^(13, 15, 19, 23) des enddiastolischen linksventrikulären Füllungsdruckes bewirken. Allerdings konnten Downs et al. ⁽⁴⁾ experimentell nachweisen, daß bei CPPV-Beatmung die Interpretation des PCWP als enddiastolischer Druck des linken Vorhofs problematisch ist. Downs fand unter PEEP-Beatmung einen überhöhten PCWP-Wert, der nicht mehr mit dem tatsächlichen links-kardialen Füllungsdruck übereinstimmt.

Diagramm 3:

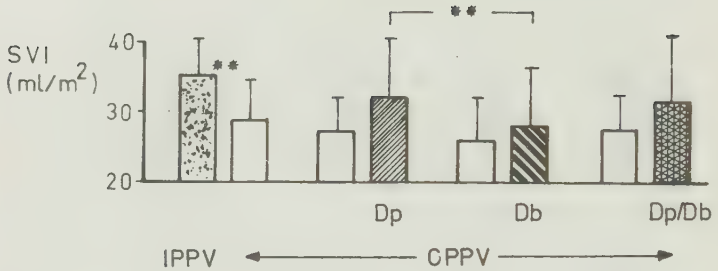


- * $p < 0.05$
- ** $p < 0.01$

Cardiac output (CO) bzw. Cardiac Index (CI) sind Indikatoren für eine suffiziente Herzfunktion. Sie sind abhängig vom enddiastolischen Füllungszustand, von der Herzfrequenz und von der Kontraktilität des Herzens. Entsprechend der geringeren enddiastolischen Füllung

der Ventrikel bei Aufgabe eines PEEP fallen CO bzw. CI signifikant ab (siehe Diagramm 3). Dies deckt sich mit ähnlichen Messungen anderer Autoren (1, 3, 4, 8). Prozentual fiel der CO um 19.6%, der CI um 22.8%. Die meisten der hier untersuchten Patienten hatten aufgrund der besonderen postchirurgischen Situation bzw. einer Sepsis bereits ein erhöhtes HMV. Aus diesem Grund ist der Abfall des CO durch die PEEP-Beatmung zahlenmäßig relativ gering, da das HMV meist über eine erhöhte Herzfrequenz aufrecht erhalten wurde. Diese änderte sich jedoch beim Übergang von IPPV auf CPPV kaum (siehe Diagramm 1). Bei den Patienten, die zu Beginn der Messungen ein normales HMV hatten, fiel der CO jedoch um durchschnittlich 35% ab. Die Gabe der Katecholamine bewirkte einen signifikanten Anstieg von CO bzw. CI (für Dopamin 35% bzw. 38.5%; für Dobutamin 31.7% bzw. 33.4%; für die Mischung 46.1% bzw. 47.2%). Zugleich konnten alle applizierten Katecholamine den Ausgangswert der IPPV-Periode übertreffen (größte Steigerung durch die kombinierte Dopamin/Dobutamin-Infusion, entsprechend 14.7% bzw. 15.5%).

Diagramm 4:

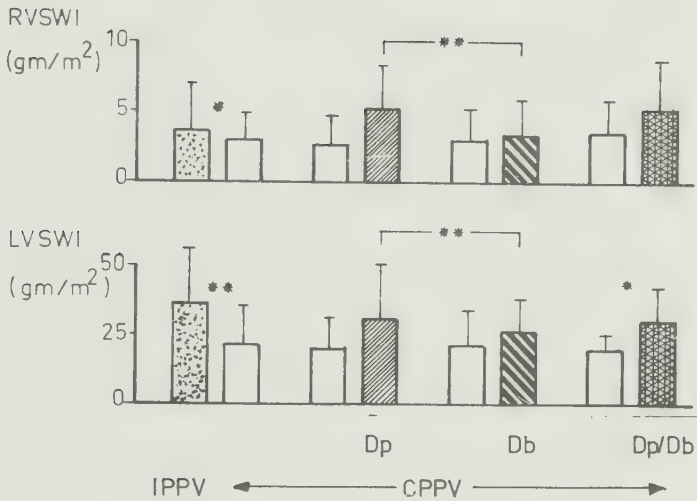


* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Der Schlagvolumenindex (SVI), als Maß für die dem Gewebe pro Herzaktion und Oberflächeneinheit zur Verfügung stehende Blutmenge, fällt bei PEEP-Beatmung signifikant unter das IPPV-Niveau (-22%). Durch die Katecholamingabe verbessert sich zwar der Schlagvolumenindex deutlich, kann jedoch infolge des starken Frequenzanstiegs den Wert der IPPV-Periode nicht erreichen (siehe Diagramm 4). Im einzelnen liegt die Steigerung für Dopamin gegenüber der jeweiligen CPPV-Phase bei 23.7%, für Dobutamin bei 7.7% und für die Mischung bei 18%.

Diagramm 5:



* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Diagramm 5 zeigt das Verhalten der rechts- bzw. links-ventrikulären Arbeitsindizes, die ein Maß für die Schlagkraft der Ventrikel sind (zur Berechnung der Arbeitsindizes siehe die Ableitungen der Größen in Tabelle 3, Seite 8). Wie man aus den Formeln zur Berechnung von

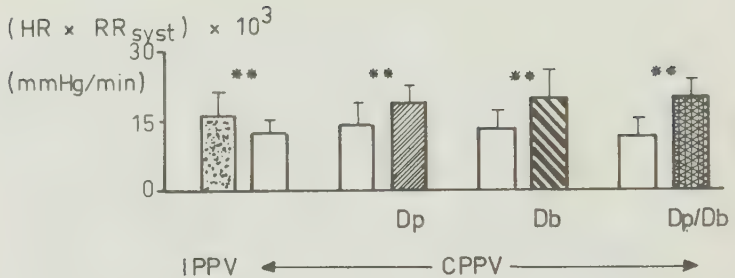
LVSWI und RVSWI ersieht, führt vor allem ein Abfall des HMV bzw. ein Anstieg von PCWP, CVP oder der Herzfrequenz zu einer Verschlechterung der rechts- oder linksventrikulären Arbeitsindizes des Herzens.

Messungen verschiedener Autoren (19, 22, 23) zeigten, daß sowohl Dopamin als auch Dobutamin den LVSWI des Herzens signifikant zu steigern vermag. Auch Hemmer und Suter ⁽⁸⁾ konnten bei ähnlichen Messungen durch Dopamingabe den unter PEEP-Beatmung abfallenden LVSWI-Wert dem IPPV-Niveau annähern. Im Rahmen dieser Meßreihe konnte ebenfalls eine Verbesserung der kardialen Schlagarbeit beobachtet werden (siehe Diagramm 5).

Jedoch fiel der positiv inotrope Effekt der Katecholamine nicht so deutlich aus, wie bei den zuvor genannten Autoren. So bewirkt der Übergang von IPPV- auf CPPV-Beatmung einen Abfall von 35.13 gm/m^2 auf 22.32 gm/m^2 (entsprechend $\rightarrow 63.5\%$). Dieser Abfall erklärt sich aus dem unter PEEP stark abfallenden HMV. Dopamin verbessert den LVSWI um 46.8% (von 22.32 auf 31.53 gm/m^2), Dobutamin um 17.7% (von 22.03 auf 25.91 gm/m^2) und die Mischung um 48% (von 20.02 auf 29.60 gm/m^2). Keines der Katecholamine konnte den PEEP-bedingten Abfall des LVSWI vollständig kompensieren. Allerdings wurde der

Wirkungsgrad der Herzarbeit wieder auf ein Niveau angehoben, der eine ausreichende Blutversorgung des Gewebes ermöglichte (siehe dazu Diagramm 12, Seite 35). Daß eine Verbesserung der Inotropie durch die Katecholamine erreicht wurde, zeigt sich in einer deutlichen Steigerung der Schlagvolumina (SV) durch Dopamin bzw. die Mischung aus beiden Sympathomimetika (siehe Anhang, Tabelle 4, Seite 52). Der relative Unterschied zu den Ergebnissen der oben genannten Autoren (8, 19, 22, 23) erklärt sich sicherlich zum einen aus dem unterschiedlichen Patientengut (zumal hier wie dort in etwa äquivalente Dosierungen verwendet wurden). Die hier untersuchten Patienten waren zum Teil in einer hochseptischen Ausgangslage, so daß die applizierten Pharmaka möglicherweise ihre volle inotrope Wirkung am Myokard nicht entfalten konnten. Zum anderen bewirkt die hier festgestellte Frequenzsteigerung einen Abfall des Schlagvolumenindex (SVI); als Folge erniedrigt sich der LVSWI. Diese Frequenzzunahme wurde von den oben zitierten Autoren nicht beobachtet (siehe Seite 12). Der RVSWI zeigte bei Gabe der Katecholamine einen geringen, aber nicht signifikanten Anstieg. Der PEEP-induzierte leichte Abfall des RVSWI konnte jedoch kompensiert werden (siehe Diagramm 5).

Diagramm 6:



** p<0.01

Diagramm 6 zeigt das Produkt aus Herzfrequenz (HR) und des systolischen Blutdrucks (RR_{syst}). Nach ausführlichen experimentellen Messungen von Nelson et al. (17) korreliert dieses Produkt gut mit dem myokardialen Sauerstoffverbrauch.

Es zeigt sich, daß die Katecholamine zu einem signifikanten Anstieg des myokardialen Sauerstoffverbrauchs führen, was sich durch den relativ hohen Frequenzanstieg erklären läßt. Ähnliche Berechnungen von Hemmer und Sutter (8) ergaben für Dopamin keinen Anstieg des Produkts HR x RR_{syst}. Diese Diskrepanz dürfte sich

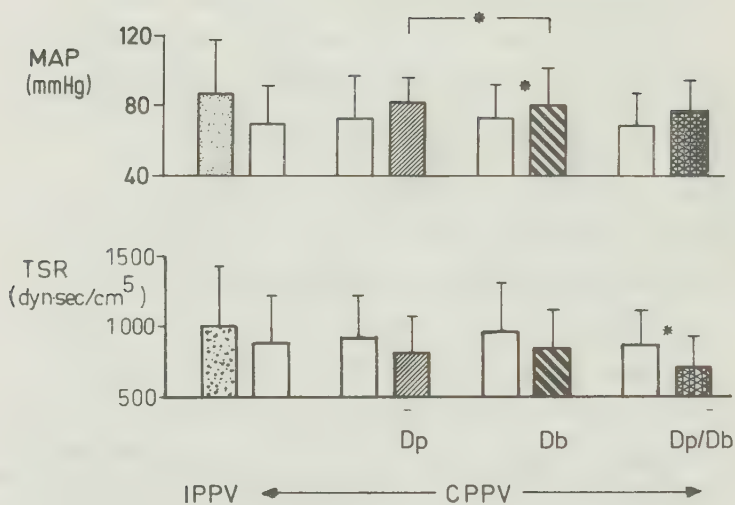
durch eine toxische Vorschädigung des kardialen Reizleitungssystems der hier untersuchten Patienten erklären lassen. Dadurch kommt es zu einer Sensibilisierung gegenüber den Katecholaminen und als Folge zu einem deutlichen Frequenzanstieg; im Gegensatz zu den Patienten von Hemmer und Suter.

3.1.2 Einfluß auf die peripheren Zustandsgrößen

Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, zeigt Dopamin neben einer β_1 - Stimulation noch α -mimetische Eigenschaften. Diese α - Rezeptoren-Stimulation führt zu einer Vasokonstriktion. Andererseits bewirkt Dopamin im Splanchnikusgebiet eine spezifische Vasodilatation. Insgesamt nimmt daher bei nicht zu hoher Dosierung des Dopamins der systemarterielle Widerstand ab, da die Gefäßerweiterung im Splanchnikusgebiet den peripheren Gesamtwiderstand am stärksten beeinflusst.

Dopamin sollte aufgrund seiner relativen β_1 - Spezifität den arteriellen Druck bzw. -Widerstand weitgehend unbeeinflusst lassen.

Diagramm 7:



* $p < 0.05$

In Diagramm 7 ist der mittlere arterielle Druck (MAP), direkt gemessen in der Arteria radialis, bzw. der systemarterielle Widerstand (TSR), ein Maß der kardialen Widerstandsbelastung (Nachlast) dargestellt.

Der MAP fällt nach der Umstellung von IPPV auf CPPV um durchschnittlich 21% (von 87.2 mmHg auf 69.7 mmHg) ab. Dies deckt sich mit Messungen von Benzer et al.⁽³⁾ und Hemmer und Suter⁽⁸⁾. Bei einzelnen Patienten kam es zu einem Abfall des arteriellen Mitteldrucks um bis zu 64%, so daß teilweise die Grenze einer ausreichenden Perfusion bzw. Sauerstoffversorgung des Gewebes erreicht wurde.

Sowohl Dopamin als auch Dobutamin führten zu einem Anstieg des MAP, wenngleich der Anstieg unter Dopamin etwas stärker war. Möglicherweise besitzt Dobutamin doch noch geringe α - mimetische Eigenschaften, worauf auch Augustin et al.⁽²⁾ und Wirtzfeld et al.⁽²³⁾ hinweisen. Im einzelnen stieg unter Dopamininfusion der MAP um 11.2% (von 73.1 mmHg auf 81.9 mmHg), unter Dobutamin um 11.2% (von 73.2 mmHg auf 79.8 mmHg) bzw. unter der Mischung um 12.8% (von 68.5 mmHg auf 77.3 mmHg). Allerdings ist der Anstieg des MAP in diesem Fall nicht unerwünscht, um auch während der PEEP-Beatmung einen ausreichenden arteriellen Mitteldruck aufrecht zu erhalten.

Der systemarterielle Widerstand fällt nach der Zugabe des PEEP um 18.2% (von 1008.5 dyn.sec /cm⁵ auf 825.9 dyn.sec/cm⁵), wenngleich dieser Abfall nicht die Sig-

nifikanzzgrenze erreicht. Dies ist insofern verwunderlich, da das stark gefallene HMV reflektorisch zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes (Zentralisierung des Kreislaufs) führen sollte. Eine Erklärung dürfte in der septischen Ausgangslage der meisten Patienten zu suchen sein, die infolge der Toxinwirkung eine adäquate vasomotorische Gegenregulation des Körpers verhindert hat.

Durch Dopamin kommt es zu einem Abfall des TSR um 12% (Werte siehe Tabelle 4, Seite 52), durch Dobutamin um 13% und durch die Mischung um 18%. Die Abnahme des TSR ist zum einen die direkte Folge des angestiegenen HMV unter der Katecholamininfusion. Zum anderen muß für Dobutamin noch eine β_2 - Restwirkung auf das Gefäßsystem angenommen werden^(2, 15, 23). Dies führt, über die Peripherie gemittelt, zu einem Abfall des systemarteriellen Widerstandes. Beim Dopamin dürfte bei der verwendeten Dosierung die spezifische Dilatation des Splanchnikusgebietes die α - mimetische Wirkung auf das restliche Gefäßbett überwiegen, so daß der TSR insgesamt abnimmt.

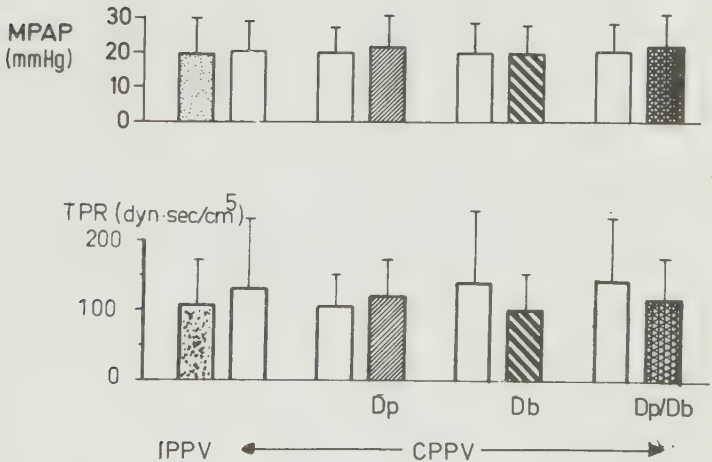
Insgesamt gesehen, kommt es durch die Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes zu einer Verminderung der Auswurfimpedanz für den linken Ventrikel, was sich günstig auf den myokardialen Sauerstoffverbrauch auswirkt.

3.2. Diskussion der pulmonalen Parameter und der Blutgaswerte

Zweck der PEEP-Beatmung ist es, die Lungenfunktion und den Gasaustausch bei Patienten mit einer schweren respiratorischen Insuffizienz zu verbessern. Daher ist es ein zentrales Problem zu klären, inwieweit und in welche Richtung diese positiven PEEP-Effekte durch die Gabe von Dopamin bzw./ und Dobutamin beeinflusst werden.

3.2.1 Änderung der pulmonalen Zustandsgrößen

Diagramm 8:

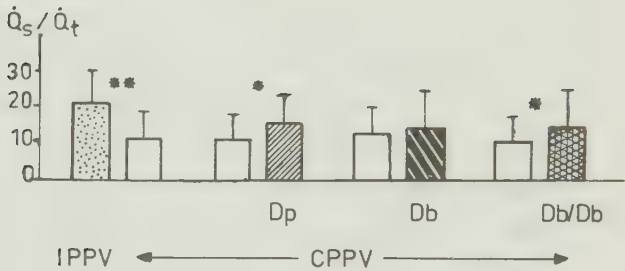


Wie Diagramm 8 verdeutlicht, wird der pulmonale arterielle Mitteldruck (MPAP), direkt gemessen in der Arteria pulmonalis, weder durch die Zugabe eines PEEP noch durch die Gabe der Katecholamine in signifikantem Maße beeinflusst. Der von einigen Autoren (16, 22, 23) beobachtete Abfall des MPAP unter Dobutamingabe zeigte sich nicht. Im einzelnen ergab sich beim Wechsel von IPFV auf CPPV ein Anstieg des MPAP um 5.4% (von 19.4 mmHg auf 20.45 mmHg), bei Dopamingabe ein Anstieg um 8.5% (von 19.9 mmHg auf 21.6 mmHg), bei Dobutamininfusion ein leichter Abfall von 0.8% (von 19.8 mmHg auf 19.65 mmHg) und bei der Mischung ein Anstieg um 6.1% (von 20.65 mmHg auf 21.85 mmHg). Allerdings scheint Dopamin im kleinen Kreislauf eine gewisse vasokonstriktorische Wirkung zu haben, was auch von Loeb et al.⁽¹⁶⁾, Wirtzfeld et al. (22, 23) und Hemmer und Suter⁽⁸⁾ festgestellt wurde.

Der pulmonale Gesamtwiderstand (TPR) bestimmt die Auswurfarbeit des rechten Ventrikels. Dabei ist die rechtsventrikuläre Herzarbeit in weit stärkerem Maße von der pulmonal-kapillären Impedanz abhängig als von der Höhe des venösen Rückstroms^(3,20).

Beim Wechsel von der IPPV- auf die CPPV-Periode steigt der pulmonale Gesamtwiderstand infolge des erhöhten alveolären Druckes auf das Kapillarbett um durchschnittlich 25% an. Durch Dopamin erhöht sich der Widerstand um 12.2%, wahrscheinlich eine Folge der α - mimetischen Eigenschaften. Diese Tendenz dürfte sich bei höherer Dosierung in noch stärkerem Maße bemerkbar machen⁽²³⁾. Dobutamin verringerte den kapillären Gesamtwiderstand um 28%. Allerdings erreicht diese Verminderung infolge der relativ großen Schwankungsbreite der Einzelmeßwerte nicht die statistische Signifikanzgrenze. Doch ist beim Dobutamin eine deutliche Tendenz zur Erniedrigung des pulmonalen Gefäßwiderstandes vorhanden, was auch von anderen Autoren bestätigt werden konnte (14, 16, 22). Die Mischung reduzierte den TPR im Mittel um 12.5%; auch hier dürfte das Dobutamin die Abnahme bewirkt haben.

Diagramm 9:



* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Als Ausdruck einer schweren respiratorischen Insuffizienz war bei allen Patienten das intrapulmonale Shuntvolumen (siehe Diagramm 9) mit gemittelt 21.8% pathologisch erhöht. Durch die Überdruckbeatmung mit PEEP konnte das Shuntvolumen signifikant ($p < 0.01$) auf 12.1% reduziert werden. Die Reduktion des intrapulmonalen Rechts-Links-Shuntvolumens ist auf die Entfaltung atelektatischer Lungenbezirke zurückzuführen, wodurch sich die Menge des nicht am Gasaustausch teilnehmenden Blutvolumens vermindert.

Unter Dopamin erhöht sich das Shuntvolumen signifikant von 11.9% auf 15.8%, entsprechend einer relativen Steigerung von 33.4%. Jedoch liegt der Wert noch unter dem IPPV-Ausgangsniveau von 21.8%. Andere Autoren^(3, 10) diskutieren als Ursache dieser Erhöhung des Shuntvolumens eine Dopamin-spezifische Eröffnung arteriovenöser Anastomosen in der Lungenstrombahn. Auch Hemmer und Suter⁽⁸⁾ weisen in ihrem Artikel aus Dopamin-bedingte Shuntvoluminaerhöhungen hin, wenngleich ihre Messungen keine Erhöhung von $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ erbracht haben.

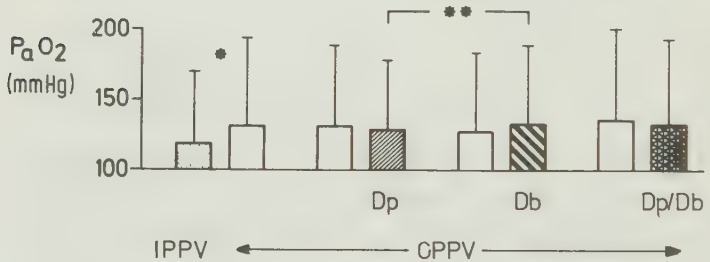
Unter Dobutamin blieb das Shuntvolumen im Vergleich mit der entsprechenden CPPV-Referenzperiode nahezu unverändert (von 13.4% auf 14.6%). Dagegen bewirkte die Dopamin/Dobutaminmischung wiederum eine signifikante Erhöhung des Shuntvolumens um 41.3%, was sicherlich auf die Wirkung von Dopamin zurückzuführen ist.

3.2.2 Beeinflussung der Blutgaswerte

Die arteriellen Blutgaswerte sind ein wichtiger Indikator einer suffizienten Beatmung. Für die Sauerstoffversorgung des Gewebes ist jedoch neben einem ausreichenden Sauerstoffpartialdruck des Blutes zu-

sätzlich ein bestimmtes Herzminutenvolumen erforderlich. Denn für den Stoffwechsel der Zellen ist die in der Zeiteinheit angelieferte Sauerstoffmenge entscheidend. Aus diesem Grunde ist die Sauerstofftransportkapazität des Blutes ein Meßfühler für die Sauerstoffversorgung des Gewebes.

Diagramm 10:



* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

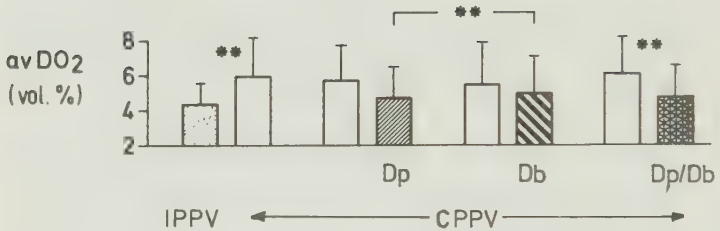
Durch die PEEP-Beatmung erhöhte sich der arterielle Sauerstoffpartialdruck (siehe Diagramm 10) signifikant ($p < 0.05$) um 11.2% als Folge des verminderten

Shuntvolumens. Die Gabe von Dopamin bzw. der Dopamin/Dobutaminmischung verringerte den P_{ao2} geringfügig um 2%, verglichen mit dem jeweiligen CPPV-Referenzwert. Hierbei dürfte sich das erhöhte intrapulmonale Rechts-Links-Shuntvolumen niederschlagen (siehe Diagramm 9, Seite 30). Dobutamin führte zu einer leichten Erhöhung des P_{ao2} um 3.9%.

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck lag jedoch bei allen Katecholaminen noch deutlich über dem IPPV-Ausgangsniveau; d.h., die PEEP-induzierte Erhöhung des P_{ao2} wurde durch die Medikamente nicht negativ beeinflusst.

Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (avD_{o2}) ist der Meßfühler der peripheren Sauerstoffversorgung. Ein vermindertes Sauerstoffangebot der Peripherie schlägt sich in einer verstärkten Sauerstoffausschöpfung bzw. in einer vergrößerten avD_{o2} nieder.

Diagramm 11:

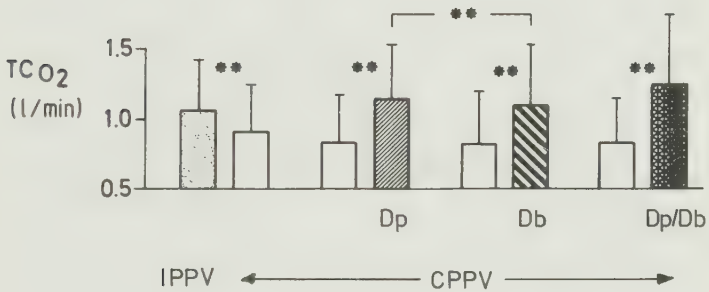


** p < 0.01

Wie Diagramm 11 zeigt, erhöht sich die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz unter PEEP-Beatmung signifikant von 4.41% auf 6.01%, was einem prozentualen Anstieg von 36.6% entspricht. Dies erklärt sich durch den PEEP-bedingten Abfall des HMV, wodurch sich das periphere Sauerstoffangebot vermindert. Durch die Gabe beider Katecholamine wird die der Peripherie zur Verfügung stehende Blutmenge vergrößert. Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz sinkt annähernd auf das IPPV-Ausgangs-

niveau zurück. Damit kann die PEEP-bedingte Verschlechterung des peripheren Sauerstoffangebots durch die Gabe der Katecholamine voll kompensiert werden.

Diagramm 12:



** $p < 0.01$

Die Sauerstofftransportkapazität (TC_{O_2}), ein Maß für die dem Gewebe in der Zeiteinheit zur Verfügung stehende Sauerstoffmenge, fällt beim Wechsel von IPPV auf CPPV-Beatmung signifikant ab (siehe Diagramm 12).

Die Sauerstofftransportkapazität erniedrigt sich absolut von 1.07 auf 0.92 l/min., entsprechend einem Minus von 14%. Auch Benzer et al.⁽³⁾ und Hemmer und Suter⁽⁸⁾ machten diese Beobachtung. Trotz des gestiegenen Sauerstoffpartialdrucks kommt es in der Peripherie infolge des PEEP-induzierten Abfall des HMV zu einem verringerten Sauerstoffangebot im perfundierten Gewebe, wie von Pasch et al.⁽¹⁸⁾ gezeigt wurde.

Durch die Applikation von Dopamin bzw. Dobutamin verbesserte sich die Sauerstofftransportkapazität des Blutes entscheidend. So erhöhte sich die TC_{O_2} durch Dopamin von 0.86 auf 1.16 l/min. ($\hat{=}$ +34%), durch Dobutamin von 0.86 auf 1.09 l/min. ($\hat{=}$ +27%) und durch die Mischung von 0.86 auf 1.26 l/min. ($\hat{=}$ +45%). Damit wurde durch die Gabe der Katecholamine der IPPV-Ausgangswert übertroffen.

Erst die Kombination PEEP plus Katecholamine verbessert somit die periphere Sauerstoffversorgung, falls endexpiratorische Drucke von 10 - 15 cm H_2O zur Anwendung kommen.

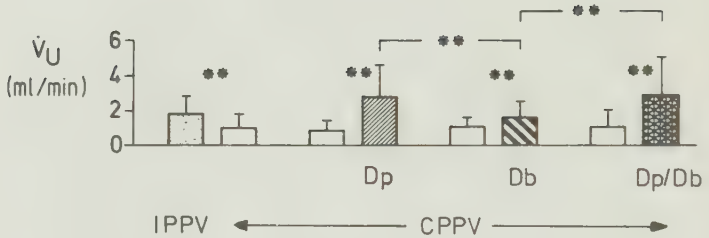
3.3 Diskussion der renalen Parameter

Wie mehrfach in der Literatur^(1, 3, 7, 8) hingewiesen, kommt es unter PEEP-Beatmung unter anderem zu einer Einschränkung der Diurese, des Kreatinin-Clearance und zu einem Rückgang der Natrium-Exkretion. Dies ist, wie bereits in der Einleitung erwähnt, zum einen auf das abgefallene HMV bzw. auf eine gesteigerte Ausschüttung des antidiuretischen Hormons⁽⁸⁾ zurückzuführen. Zum anderen kommt es unter PEEP-Beatmung zu einem deutlichen Anstieg der peripheren Plasma-reninaktivität⁽¹⁾. Der dadurch bedingte Anstieg der Aldosteronsekretion führt zu einer verstärkten Natrium- und Wasserrückresorption.

3.3.1 Einfluß auf das Harnvolumen

Neben den tubulären Rückresorptionsmechanismen wird die Menge des Harnvolumens von der Nierendurchblutung bzw. der glomerulären Filtrationsrate bestimmt. Letztere verbessern sich durch ein gesteigertes Herzminutenvolumen bzw. durch eine Widerstandserhöhung im efferenten Schenkel des renalen Gefäßbetts.

Diagramm 13:



** $p < 0.01$

Infolge des PEEP fällt die Diurese von 1.78 ml/min. auf 1.03 ml/min. ab (siehe Diagramm 13). Dies entspricht einem Abfall von 59.2%. Bei einzelnen Patienten konnte sogar ein Absinken des Harnminutenvolumens um 70% bzw. 90% beobachtet werden. Dieser Abfall wird, wie Augustin et al.⁽¹⁾ bzw. Hall et al.⁽⁷⁾ nachweisen konnten, vor allem dadurch hervorgerufen, daß die rindennahen Anteile der Nieren in geringerem Maße perfundiert werden. Als Folge dieser Widerstandszunahme der cortikalen Nierenanteile sinkt die glomeruläre Filtrationsrate.

Dopamin erhöhte bei jedem Patienten das Harnminutenvolumen signifikant ($p < 0.01$). Die Urinausscheidung erhöhte sich im Mittel von 0.91 ml/min. auf 2.81 ml/min., was einer prozentualen Steigerung von 210% entspricht. Der IPPV-Ausgangswert wurde unter Dopamininfusion noch um 57% übertroffen. Augustin et al.⁽¹⁾, Benzer et al.⁽³⁾ und auch Hemmer und Suter⁽⁸⁾ kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Durch eine Stimulation der postulierten Dopaminrezeptoren in der Niere ergibt sich eine Zunahme der Nierengesamtdurchblutung^(1,5). Dieser vasodilatorische Effekt macht sich besonders auf die unter PEEP-Beatmung eingeschränkte cortikale Durchblutung bemerkbar⁽¹⁾, was über eine erheblich verbesserte Rindenperfusion zu einer Steigerung der glomerulären Filtrationsrate führt.

Unter Dobutamingabe kam es ebenfalls zu einer signifikanten Erhöhung des Harnminutenvolumens von 1.09 auf 1.61 ml/min., entsprechend einer Steigerung von 47%. Der IPPV-Ausgangswert wurde nicht erreicht. Diese im Vergleich zu Dopamin signifikant geringere renale Funktionsverbesserung erklärt sich aus der Tatsache, daß Dobutamin allein aufgrund des gesteigerten HMV zu einer verbesserten Diurese führt. Daher

ist die resultierende renale Perfusionszunahme geringer als bei der spezifischen Vasodilatation des Nierengefäßbetts unter Dopamininfusion, worauf auch Augustin et al.⁽²⁾ in seinem Artikel hinweist.

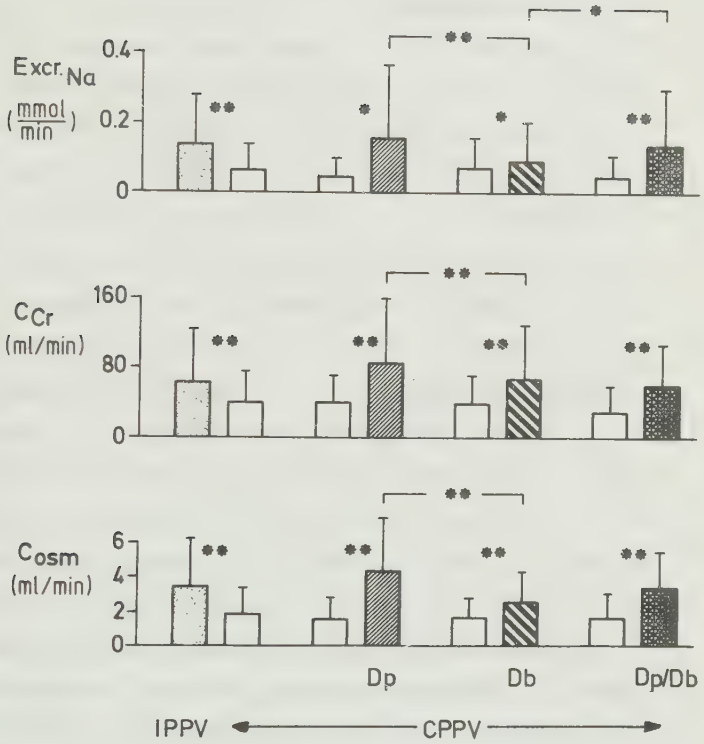
Die Gabe des Dopamin/Dobutaminingemisches ergab ähnlich hohe Werte wie unter Dopamininfusion (Steigerung von 1.1 ml/min. auf 2.87 ml/min., entsprechend einer Zunahme der Diurese um 161%). Dabei dürfte aufgrund der zuvor genannten Fakten dem Dopamin die Hauptwirkung zukommen.

Bemerkenswert ist noch, daß Dopamin bzw. die Mischung bei einem nahezu anurischen Patienten einen Anstieg des Harnzeitvolumens auf das 2900-fache erzielen konnte; d.h. eine Fortsetzung der CPPV-Beatmung mit einem PEEP von 10 - 15 cmH₂O erst ermöglicht hat.

3.3.2 Wirkung auf die Clearance-Funktion der Nieren

Gekoppelt an das gesteigerte Harnzeitvolumen ist meist eine verbesserte Clearance-Funktion der Nieren. Dabei kommt in erster Näherung dem Kreatinin-Clearance eine besondere Bedeutung zu, da dieser in der Klinik stellvertretend für die Ausscheidung aller harnpflichtigen Substanzen durch die Nieren herangezogen wird.

Diagramm 14:



* p < 0.05
** p < 0.01

Wie man aus Diagramm 14 entnehmen kann, führt die Zugabe eines PEEP zu einer deutlichen Einschränkung der renalen Clearancefunktion. Dies deckt sich mit Messungen anderer Autoren^(1, 2, 3, 8). Die $\text{Na}_{\text{Exkr.}}$ fällt von 140 $\mu\text{mol/min.}$ auf 67 $\mu\text{mol/min.}$, entsprechend einem Abfall von 52%. Die Kreatininausscheidung sinkt um durchschnittlich 37% (von 64.07 ml/min. auf 40.85 ml/min.), der Osmolalitätsclearance um 45% von 3.56 ml/min. auf 1.92 ml/min.).

Dopamin konnte die Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen bei jedem Patienten über das IPPV-Niveau anheben. Gegenüber dem jeweiligen CPPV-Niveau steigerte Dopamin die $\text{Na}_{\text{Exkr.}}$ um 220% (von 50.33 $\mu\text{mol/min.}$ auf 161.48 $\mu\text{mol/min.}$). Diese gesteigerte Na^+ -Exkretion ist nach Augustin et al.^(1, 2) nicht nur allein auf ein gesteigertes tubuläres Na^+ - Load zurückzuführen. Er gibt dafür zusätzlich zwei für Dopamin spezifische Gründe an. Zum einen eine Umverteilung des intrarenalen Blutflusses zugunsten der Nierenmarkdurchblutung, zum anderen ein direkter tubulärer, die Natriumrückresorption hemmender Effekt. Der Kreatininclearance verbesserte sich um 111% (von 40.82 ml/min. auf 86.33 ml/min.), der Osmolalitätsclearance um 164% von 1.63 ml/min. auf 4.31 ml/min.) als Zeichen einer deutlich verbesserten

Nierenfunktion. Diese Werte korrelieren gut mit Messungen anderer Autoren^(1, 3, 8).

Auch Dobutamin erbrachte eine Verbesserung der Nierenfunktion; doch lag diese signifikant unter der des Dopamins. Im einzelnen erhöhte sich die Na^+ -Exkretion um 31% (von 72.91 $\mu\text{mol/min.}$ auf 94.8 $\mu\text{mol/min.}$), der Kreatininclearance um 77.9% (von 38.4 ml/min. auf 68.35 ml/min.) und der Osmolalitätsclearance um 57.2% (von 1.66 ml/min. auf 2.61 ml/min.). Das IPPV-Niveau konnte nicht erreicht werden. Anscheinend ist Dobutamin renal zu schwach wirksam, als daß es bei hohen endexpiratorischen Drucken die einsetzende Nieren-depression voll kompensieren kann. Das gesteigerte HMV allein reicht nicht aus, die Nierenfunktion unter PEEP-Beatmung zu normalisieren.

Die Mischung aus Dopamin und Dobutamin dagegen konnte die PEEP-bedingte renale Funktionseinschränkung voll kompensieren. Gegenüber der CPFV-Periode ergaben sich für die Na^+ -Exkretion Steigerungen um 178% (von 49.4 $\mu\text{mol/min.}$ auf 137.56 $\mu\text{mol/min.}$), für den $C_{\text{Kreat.}}$ um 107.7% (von 30.14 ml/min. auf 62.7 ml/min.) und für den $C_{\text{osm.}}$ um 104.7% (von 1.67 ml/min. auf 3.42 ml/min.). Auch hier dürfte dem

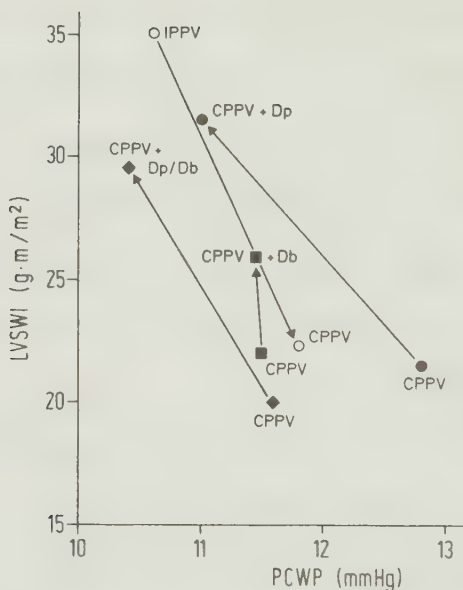
Dopamin die Hauptwirkung zukommen, wobei sich die geringere Steigerung der renalen Clearancefunktion der Mischung auf die geringere Dopamindosis zurückführen läßt.

4. ZUSAMMENFASSENDE WERTUNG DER ERGEBNISSE

Bei der Betrachtung der kardiovaskulären Eigenschaften von Dopamin, Dobutamin bzw. einer festen Mischung aus Dopamin und Dobutamin im Verhältnis 1:2 zeigte sich, daß durch die Katecholamine die kardiodepressiven Effekte der CPPV-Beatmung kompensiert werden konnten. Fallendes Herzminutenvolumen bzw. abnehmen- der Schlagarbeitsindex werden trotz des hohen PEEP von 10 - 15 cmH₂O über das Niveau der IPPV-Ausgangswerte angehoben.

Dobutamin scheint nicht generell negativ chronotrope Eigenschaften zu besitzen. Es kann in Einzelfällen schon bei niedriger Dosierung einen stärkeren Frequenzanstieg bewirken, worauf auch Limbourg et al.⁽¹⁵⁾ und andere Autoren^(6, 11, 12, 19) hinweisen. Die positiv chronotrope Wirkung beider Katecholamine war signifikant (siehe Seite 12), so daß die Zunahme des HMV sicherlich bei beiden Medikamenten mit über eine Frequenzsteigerung erfolgt ist. Zum anderen Teil ist das gesteigerte HMV auch eine Folge der verbesserten Inotropie des Herzens unter Dopamin- bzw. Dobutamininfusion. Dafür spricht das erhöhte linksventrikuläre Schlagvolumen (siehe Tabelle 4, Seite 52) und der verbesserte LVSWI (siehe Diagramm 15).

Diagramm 15:



Der periphere Gesamtwiderstand wird von beiden Katecholaminen gesenkt, was die Belastung des Herzens vermindert. Beim Dopamin erklärt sich dies durch eine die α - Stimulation überwiegende, selektive Vasodilatation im mesenterialen und renalen Gefäßbett. Beim Dobutamin dürfte neben dem gesteigerten HMV auch eine β_2 - Stimulation für die Widerstandserniedrigung verantwortlich sein, wie von meh-

rerer Autoren^(2, 15, 22) beschrieben wurde.

Der arterielle Mitteldruck, infolge des hohen PEEP abgefallen, wurde von beiden Katecholaminen angehoben, was sich auf die Gewebsperfusion in diesem Fall günstig auswirkt.

Der pulmonale Mitteldruck bzw. der pulmonale kapilläre Gesamtwiderstand wurden sowohl von Dopamin als auch von Dobutamin bei den hier verwendeten Dosierungen nur unwesentlich beeinflußt.

Dem durch den PEEP verbesserten Perfusions-Ventilationsverhältnis -ersichtlich am verringerten intrapulmonalen Shuntvolumen und dem erhöhten P_{ao2} - steht eine verminderte Sauerstofftransportkapazität gegenüber. Diese reduzierte Sauerstofftransportkapazität bei hohen PEEP-Drucken konnte durch die Applikation der Katecholamine in vollem Maße ausgeglichen werden, wobei die Kombination der beiden Sympathomimetika das beste Ergebnis erzielt hat.

In der Bewertung der renalen Wirksamkeit kommt dem Dopamin in der verwendeten Dosierung der größte Wirkungsgrad zu. Dobutamin wirkt schwächer, da es keine renalen Angriffspunkte hat^(2, 22). Die verwendete Mischung lag ebenfalls unter den Dopaminwerten, wobei auch hier dem Dopamin die Hauptwirkung zukommen dürfte.

Zusammenfassend ist zu sagen. Da alle Patienten aufgrund einer globalen akuten respiratorischen Insuffizienz mit hohen endexpiratorischen Drucken von 10 - 15 cmH₂O beatmet werden mußten, kam es zu einer starken Depression der Kreislauf- und Nierenfunktion dieser Patienten.

Die Sympathomimetika Dopamin bzw. Dobutamin sind beide geeignet, die negativen kardiovaskulären PEEP-Effekte zu kompensieren.

Bei hohen endexpiratorischen Drucken sollte bereits prophylaktisch ein Katecholamin gegeben werden, da, wie gezeigt werden konnte, unter CPPV-Beatmung infolge einer herabgesetzten Sauerstofftransportkapazität des Blutes eine ausreichende Gewebsversorgung mit Sauerstoff nicht mehr gewährleistet ist.

Bei der Behandlung der PEEP-induzierten Einschränkung der Nierenfunktion ist Dopamin das Mittel der Wahl. Dabei sollte Dopamin bei den ersten Anzeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion gegeben werden, um einem Nierenversagen vorzubeugen.

Eine Einzelbehandlung mit Dobutamin zur Beherrschung der PEEP-bedingte Nachteile erscheint bei den im Rahmen dieser Dissertation gewonnenen Ergebnisse nicht angebracht.

Insgesamt gesehen, sollte bei dem hier vorliegenden Patientengut für die Therapie der PEEP-induzierten Negativeffekte doch die Kombinationsbehandlung mit Dopamin und Dobutamin eingesetzt werden; zumal hier die Vorteile beider Medikamente zum Tragen kommen, ohne daß sich die Nachteile addieren. Das Mischungsverhältnis sollte dabei der speziellen Situation des Patienten angepaßt werden. Zum einen kann die herabgesetzte Förderleistung des Herzens über eine Erhöhung der Dobutaminkonzentration behandelt werden, da das Medikament die größere therapeutische Breite bzw. die geringeren peripheren Nebenwirkungen besitzt. Zum anderen kann Dopamin in einer Dosierung eingesetzt werden, die die optimale Behandlung einer eingeschränkten Nierenfunktion gestattet. Da hierfür schon relativ geringe Dosierungen von 90 - 175 $\mu\text{g}/\text{min.}$ ⁽²³⁾ ausreichen, sind keine störenden Einflüsse auf das Herz-Kreislaufsystem zu erwarten.

5. ANHANG

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Meßgrößen

MESSGRÖßEN	IPPV $\bar{x} \pm s$	CPPV $\bar{x} \pm s$	CPPV $\bar{x} \pm s$	CPPV+ Dp $\bar{x} \pm s$	CPPV $\bar{x} \pm s$	CPPV+ Db $\bar{x} \pm s$	CPPV $\bar{x} \pm s$	CPPV+Dp/Db $\bar{x} \pm s$
MAP (mmHg)	87.20 ± 30.17	69.70 ± 21.29	73.10 ± 22.96	81.90 ± 14.93	73.20 ± 18.71	79.80 ± 21.60	68.50 ± 18.20	77.30 ± 16.35
MPAP (mmHg)	19.40 ± 9.20	20.45 ± 8.31	19.90 ± 7.44	21.60 ± 8.96	19.80 ± 8.76	19.65 ± 7.89	20.65 ± 7.75	21.85 ± 9.19
CVP (mmHg)	8.05 ± 4.42	15.70 ± 4.45	16.10 ± 4.83	16.50 ± 4.06	16.20 ± 4.01	16.10 ± 4.18	16.40 ± 3.92	16.70 ± 3.44
PWP (mmHg)	10.62 ± 4.42	11.80 ± 4.43	12.80 ± 4.06	11.00 ± 4.01	11.50 ± 4.32	11.45 ± 4.18	11.60 ± 3.92	10.40 ± 3.44
HR (1/min)	113.90 ± 25.65	115.30 ± 22.55	121.00 ± 25.47	144.20 ± 29.64	119.80 ± 20.48	148.00 ± 18.29	120.40 ± 27.60	147.40 ± 19.92
CO (l/min)	6.75 ± 2.08	5.50 ± 1.80	5.49 ± 1.74	7.41 ± 2.25	5.23 ± 2.02	6.89 ± 2.55	5.30 ± 1.70	7.74 ± 2.88
GI (l/min·m ²)	3.86 ± 1.08	3.06 ± 1.10	3.08 ± 1.16	4.26 ± 1.31	2.99 ± 1.15	3.99 ± 1.60	3.03 ± 0.92	4.46 ± 1.69
$\dot{V}_u$ (ml/min)	1.78 ± 1.00	1.03 ± 0.66	0.91 ± 0.53	2.81 ± 1.78	1.09 ± 0.52	1.61 ± 0.86	1.10 ± 0.90	2.87 ± 1.65
PaO ₂ (mmHg)	118.30 ± 51.86	131.60 ± 62.12	129.90 ± 57.32	127.21 ± 48.18	132.15 ± 55.59	132.20 ± 56.73	135.70 ± 64.03	132.60 ± 60.67
avDO ₂ (%)	4.41 ± 1.20	6.01 ± 2.25	5.74 ± 1.94	4.69 ± 1.77	5.48 ± 2.41	5.04 ± 2.04	6.13 ± 2.10	4.80 ± 1.71

Tabelle 4: Fortsetzung

MESSGRÖßEN	IPPV $\bar{x} \pm s$	GPV $\bar{x} \pm s$	GPV $\bar{x} \pm s$	GPV+ Dp $\bar{x} \pm s$	GPV $\bar{x} \pm s$	GPV+ Db $\bar{x} \pm s$	GPV $\bar{x} \pm s$	GPV+Dp/Db $\bar{x} \pm s$
Q _B /Q _t (%)	21.76 ± 10.07	12.15 ± 7.73	11.87 ± 7.42	15.84 ± 8.64	13.44 ± 8.26	14.60 ± 10.90	10.74 ± 7.66	15.18 ± 11.53
HR _{RRsys} 10 ³ (mmHg/min)	16.16 ± 6.76	12.53 ± 3.77	14.05 ± 5.61	19.75 ± 4.73	13.70 ± 4.52	19.92 ± 6.49	12.72 ± 4.11	20.16 ± 3.89
SV (ml/Schlag)	62.19 ± 25.73	50.62 ± 22.43	47.57 ± 18.07	56.33 ± 28.71	45.66 ± 21.57	48.55 ± 22.45	47.15 ± 20.44	55.18 ± 25.83
SVI (ml/m ²)	35.59 ± 14.45	27.89 ± 12.49	26.20 ± 10.34	32.40 ± 16.62	26.16 ± 12.39	28.17 ± 14.10	26.93 ± 11.01	31.79 ± 15.05
TSR (dynsec/cm ⁵)	1008.54 ± 494.28	825.98 ± 379.39	870.49 ± 419.98	766.36 ± 286.53	951.16 ± 408.09	825.84 ± 412.96	848.02 ± 372.17	696.32 ± 318.33
TPR (dynsec/cm ⁵)	104.73 ± 88.52	131.04 ± 106.71	103.81 ± 52.06	116.45 ± 51.52	142.03 ± 120.71	102.03 ± 55.69	140.39 ± 94.83	122.75 ± 66.62
IVSWI (gm/m ²)	35.13 ± 18.32	22.32 ± 14.86	21.47 ± 11.80	31.53 ± 19.43	22.03 ± 14.34	25.91 ± 15.38	20.02 ± 9.05	29.60 ± 15.63
RVSWI (gm/m ²)	4.57 ± 3.56	3.46 ± 2.66	2.75 ± 2.14	5.11 ± 3.67	2.97 ± 2.29	3.30 ± 2.52	3.62 ± 2.56	5.16 ± 3.85
TCO ₂ (l/min)	106.80 ± 34.50	91.81 ± 31.92	86.23 ± 30.47	115.76 ± 38.29	85.07 ± 34.88	108.89 ± 45.34	86.21 ± 28.48	125.63 ± 49.51

Tabelle 4: Fortsetzung

MESSGRÖSSEN	IPV $\bar{x} \pm s$	CPV $\bar{x} \pm s$	CPV $\bar{x} \pm s$	CPV+ Dp $\bar{x} \pm s$	CPV $\bar{x} \pm s$	CPV+ Db $\bar{x} \pm s$	CPV $\bar{x} \pm s$	CPV+Dp/Db $\bar{x} \pm s$
$M_{\text{Exkr.}}$ (mol/min)	140.62 ± 107.30	67.00 ± 35.50	50.33 ± 38.13	161.48 ± 105.70	72.91 ± 56.07	94.80 ± 73.67	49.41 ± 38.92	137.56 ± 97.43
$C_{\text{creat.}}$ (ml/min)	64.07 ± 60.56	40.85 ± 35.52	40.82 ± 32.13	86.33 ± 73.74	38.40 ± 33.58	68.35 ± 63.57	30.14 ± 28.94	62.70 ± 46.72
$C_{\text{osm.}}$ (ml/min)	3.56 ± 2.70	1.92 ± 1.47	1.63 ± 1.14	4.31 ± 3.10	1.66 ± 1.18	2.61 ± 1.72	1.67 ± 1.44	3.42 ± 2.16

Patient Nr. 1:

	IPPV	CPPV	CPPV+MI	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DB
MAP	92.00	75.00	85.00	75.00	83.00	82.00	80.00
MPAP	29.00	31.00	29.00	23.00	26.00	32.00	24.00
CVP	5.00	13.00	12.50	13.00	14.00	13.00	14.00
PCWP	12.00	12.00	11.00	15.00	13.00	15.00	13.00
HR	130.00	125.00	155.00	130.00	160.00	135.00	160.00
CO	5.36	4.31	7.29	4.29	7.32	3.71	4.77
CI	3.51	2.83	4.78	2.81	4.80	2.43	3.13
$\dot{V}_u$	3.60	2.14	4.75	1.00	3.22	1.63	2.33
Pa _{O2}	166.00	163.00	154.00	163.00	152.00	154.00	162.00
avDO ₂	5.10	6.60	4.85	5.80	5.00	5.80	5.25
Q _s /Q _t	6.94	1.26	2.36	7.47	2.87	6.22	3.85
SV	41.23	34.48	47.03	33.00	45.75	27.48	29.81
SVI	27.00	22.64	30.84	21.62	30.00	18.00	19.56
TSR	1299.16	1151.39	796.01	1156.76	754.48	1488.61	1107.47
TPR	253.86	352.84	197.63	149.26	142.15	366.76	184.58
LVS WI	29.38	19.40	31.04	17.64	28.56	16.40	17.83
RVS WI	8.81	5.54	6.92	2.94	4.90	4.65	2.66
TC _{O2}	86.30	72.41	117.73	68.21	115.66	59.73	76.56
Na _{exkr.}	48.60	12.84	21.37	3.00	35.42	7.34	10.49
C _{creat.}	66.75	43.81	82.20	22.43	73.57	19.77	38.73
C _{osm.}	6.00	3.51	5.48	1.34	4.73	1.23	2.93

Patient Nr. 2:

	IPPV	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DB	CPPV	CPPV+MI
MAP	38.00	35.00	105.00	42.00	60.00	51.00	78.00
MPAP	10.00	14.50	19.50	12.50	15.50	14.50	14.50
CVP	6.00	13.00	13.00	12.00	12.00	13.00	12.50
PCWP	13.00	14.00	8.00	12.00	11.00	12.00	6.00
HR	75.00	75.00	105.00	80.00	120.00	75.00	110.00
CO	4.23	3.96	9.00	3.82	8.63	3.87	9.90
CI	2.61	1.62	5.56	2.36	5.33	2.39	6.11
$\dot{V}_u$	1.25	0.17	5.33	1.44	2.11	2.39	6.11
P_{aO_2}	75.00	83.00	115.00	89.00	90.00	87.00	92.00
$avDO_2$	5.28	7.06	3.54	3.28	3.68	5.74	3.17
Q_s/Q_t	20.38	6.85	9.37	5.82	5.82	6.84	15.77
SV	56.40	52.80	85.71	47.75	71.92	51.60	90.00
SVI	34.80	21.60	52.95	29.50	44.42	31.87	55.55
TSR	605.50	444.67	818.19	628.59	445.18	785.92	529.56
TPR	56.77	10.11	102.27	10.48	41.74	51.71	68.72
LVS WI	11.83	6.17	69.85	12.04	29.60	16.90	54.39
RVS WI	1.89	0.44	4.68	0.20	2.11	0.65	1.51
TC_{O_2}	62.90	60.03	162.45	61.69	136.10	59.37	163.35
$Na_{exkr.}$	140.00	16.32	564.98	144.00	189.90	157.74	549.90
$C_{kreat.}$	5.54	0.75	26.10	7.00	11.55	13.62	32.44
$C_{osm.}$	1.23	0.15	5.18	1.44	2.07	2.35	5.71

Patient Nr. 3:

	IPPV	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DE	CPPV	CPPV+MI
MAP	108.00	85.00	92.00	95.00	118.00	90.00	105.00
MPAP	9.00	10.00	11.00	9.50	11.00	9.50	11.00
CVP	3.00	8.00	8.00	9.00	10.00	10.00	10.00
PCWP	2.00	5.00	4.00	5.00	5.00	5.00	5.00
HR	160.00	130.00	160.00	145.00	155.00	140.00	160.00
CO	7.86	5.89	7.13	6.72	7.56	6.10	7.87
CI	3.89	2.92	3.52	3.32	3.74	3.02	3.89
$\uparrow_u$	1.33	1.33	5.60	1.25	2.91	1.76	5.67
Pa_{O_2}	100.00	103.00	104.00	108.00	166.00	121.00	136.00
$avDO_2$	3.31	4.50	3.43	3.47	3.71	5.01	4.60
Q_s/Q_t	35.82	23.59	21.83	21.01	26.21	17.67	19.75
SV	49.12	45.31	44.56	46.34	48.77	43.57	49.19
SVI	24.31	22.46	22.00	22.90	24.13	21.57	24.31
TSR	1069.24	1046.36	942.97	1024.32	1154.02	1049.70	966.18
TPR	71.28	67.95	78.58	53.60	63.52	59.05	61.02
LVS _{WI}	35.05	24.44	26.33	28.03	37.08	24.94	33.06
RVS _{WI}	1.98	0.68	0.90	0.16	0.66	0.15	0.33
TC_{O_2}	131.81	98.95	117.00	110.07	117.94	102.54	131.74
$Na_{exk.}$	45.22	27.93	134.40	42.50	90.21	42.24	113.40
C_{kreat}	117.59	66.09	208.85	56.92	102.14	79.70	105.84
$C_{osm.}$	2.83	2.31	9.52	2.20	5.21	3.52	4.37

Patient Nr. 4:

	IPPV	CPPV	GPPV+MI	GPPV	GPPV+DP	GPPV	GPPV+DB
MAP	70.00	75.00	80.00	85.00	62.00	80.00	78.00
MPAP	11.00	12.00	14.00	12.50	11.00	13.00	12.00
CVP	4.50	10.00	12.00	12.00	10.00	10.00	11.00
PCWP	6.00	8.00	8.00	8.00	7.00	8.00	6.00
HR	130.00	120.00	145.00	120.00	140.00	120.00	130.00
CO	8.24	6.31	9.04	6.73	7.12	6.22	9.42
CI	5.06	3.87	5.55	4.13	4.37	3.82	5.78
$\dot{V}_u$	1.38	0.80	1.60	0.86	1.84	1.20	1.73
Pa _{O2}	68.00	86.00	97.00	86.00	78.00	72.00	86.00
avDO ₂	4.90	5.33	5.55	5.63	5.78	5.49	4.56
Q _B /Q _t	22.23	1.45	2.85	3.70	4.84	2.52	3.14
SV	63.38	52.58	62.34	56.08	50.86	51.83	72.46
SVI	38.92	32.25	38.28	34.42	31.21	31.83	44.46
TSR	636.24	824.50	602.07	868.19	584.56	900.77	569.29
TPR	48.57	50.74	53.12	53.52	44.97	64.34	50.98
LVS _{WI}	33.88	29.39	37.48	36.04	23.35	31.17	43.54
RVS _{WI}	3.44	0.88	1.04	0.23	0.42	1.30	0.60
TC _{O2}	132.33	112.89	162.45	119.66	120.33	108.73	164.28
Na _{exkr.}	135.24	43.20	104.00	51.60	90.16	81.60	121.10
C _{kreat.}	54.96	45.42	108.85	57.21	111.10	88.65	117.20
C _{osm.}	2.48	1.26	2.95	1.42	3.17	2.39	3.19

Patient Nr. 5:

	IPPV	CPPV	CPPV+MI	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DB
MAP	105.00	78.00	80.00	70.00	82.00	75.00	85.00
MPAP	36.00	32.00	30.00	29.00	30.00	29.00	31.00
CVP	14.00	19.00	20.00	21.00	18.00	19.00	20.00
PCWP	16.00	18.00	16.00	20.00	16.00	18.00	19.00
HR	88.00	90.00	130.00	85.00	125.00	100.00	165.00
CO	8.35	7.47	11.09	5.80	10.75	6.47	6.66
CI	3.93	3.52	5.23	2.73	5.07	3.05	3.14
$\dot{V}_u$	1.83	1.05	1.44	0.60	1.33	0.50	0.88
Pa _{O2}	73.00	74.00	65.00	82.00	81.00	74.00	79.00
avDO ₂	4.99	5.84	4.37	8.22	4.61	7.21	5.70
Q _S /Q _t	30.34	22.95	30.06	22.43	19.54	26.83	31.40
SV	94.89	83.00	85.31	68.24	86.00	64.70	40.36
SVI	44.66	39.11	40.23	32.12	40.56	30.50	19.03
TSR	872.29	632.18	433.04	676.20	476.52	692.77	781.17
TPR	191.71	150.01	101.04	124.20	104.24	136.08	144.22
LVS WI	54.06	31.91	35.02	21.84	36.41	23.64	17.08
RVS WI	13.36	6.91	5.47	3.49	6.62	4.15	2.85
TC _{O2}	135.27	123.63	187.86	81.37	156.41	104.88	101.03
Na _{exkr.}	120.78	64.05	54.72	12.00	33.25	11.50	23.76
C _{kreat.}	33.61	14.54	23.11	16.67	39.03	10.41	19.82
C _{osm.}	2.71	1.43	1.63	0.75	1.53	0.57	1.06

Patient Nr. 6:

	IPPV	CPPV	CPPV+MI	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DB
MAP	38.00	40.00	65.00	60.00	65.00	50.00	55.00
MPAP	27.00	28.00	40.00	32.00	40.50	32.00	34.00
CVP	10.00	18.00	19.00	18.00	19.00	19.00	19.00
PCWP	14.00	14.00	12.00	18.00	16.00	16.00	15.00
HR	100.00	100.00	160.00	125.00	158.00	120.00	150.00
CO	7.27	5.87	8.45	6.65	8.43	6.15	7.89
CI	4.63	3.73	5.38	4.23	5.37	3.92	5.02
$\dot{V}_u$	0.80	0.50	2.90	1.17	2.23	0.63	1.09
Pa _{O2}	73.00	75.00	82.00	84.00	87.00	82.00	75.00
avDO ₂	4.70	5.80	3.77	4.89	4.26	3.96	4.29
Q _s /Q _t	22.62	17.59	36.50	10.67	23.44	14.16	15.46
SV	72.70	58.70	52.81	53.20	53.35	51.25	52.60
SVI	46.30	37.30	33.62	33.84	33.99	32.67	33.47
TSR	308.27	299.98	435.72	505.52	436.75	403.45	365.20
TPR	143.13	190.90	265.22	168.51	232.62	208.23	192.75
LVSWI	15.11	13.19	24.24	19.33	22.65	15.11	18.21
RVSWI	10.70	5.07	9.60	6.44	9.94	5.78	6.83
TC _{O2}	114.58	94.39	128.02	96.09	128.89	85.05	107.78
Na _{exkr.}	54.40	15.00	121.80	33.93	51.29	27.72	35.97
C _{creat.}	17.17	16.77	79.08	28.73	54.76	14.94	26.33
C _{osm.}	1.17	0.73	4.06	1.72	3.18	0.86	1.58

Patient Nr. 7:

	IPPV	GPPV	CPPV+MI	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DB
MAP	125.00	45.00	40.00	40.00	63.00	50.00	45.00
MPAP	18.00	20.00	16.00	15.00	16.00	15.00	15.00
CVP	8.00	18.00	18.00	19.00	19.00	19.00	19.00
PCWP	9.00	9.00	9.00	9.00	8.00	8.00	9.00
HR	110.00	140.00	160.00	130.00	150.00	130.00	140.00
CO	4.84	3.96	4.20	3.79	4.87	3.10	4.31
CI	2.64	2.16	2.30	2.07	2.66	1.69	2.35
$\dot{V}_u$	1.20	0.50	0.87	0.05	0.95	0.50	0.18
Pa _{O2}	162.00	220.00	188.00	196.00	162.00	190.00	192.00
avDO ₂	6.20	8.70	7.32	6.29	4.56	8.01	6.36
Q _s /Q _t	36.50	18.08	18.09	20.02	27.02	21.85	30.02
SV	44.00	28.29	26.25	29.15	32.47	23.85	30.79
SVI	24.00	15.43	14.38	15.92	17.73	13.00	16.79
TSR	1934.85	545.73	419.26	443.49	723.15	800.40	482.84
TPR	148.83	222.33	133.40	126.71	131.48	180.74	111.42
LVSWI	37.86	7.55	6.06	6.71	13.26	7.43	8.22
RVSWI	3.26	0.42	0.39	0.87	0.72	0.71	0.91
TC _{O2}	73.76	69.62	71.40	56.85	59.51	51.09	66.42
Na _{exkr}	86.40	34.50	37.41	1.85	32.30	21.50	6.66
C _{kreat}	8.25	3.24	7.01	0.35	6.26	3.92	1.31
C _{osm.}	1.20	0.51	0.89	0.05	0.92	0.51	0.18

Patient Nr. 8:

	IPPV	CPPV	CPPV+DB	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+MI
MAP	88.00	88.00	93.00	80.00	82.00	65.00	80.00
MPAP	17.00	19.00	21.00	21.00	21.00	21.00	25.00
CVP	7.00	18.00	16.00	15.00	17.00	17.00	16.00
PCWP	8.00	10.00	12.00	10.00	12.00	9.00	11.00
HR	92.00	100.00	130.00	115.00	92.00	112.00	132.00
CO	10.71	9.20	11.43	9.26	10.22	8.11	11.52
CI	6.26	5.38	6.68	5.42	5.97	4.74	6.74
$\dot{V}_u$	2.67	2.01	2.45	1.80	4.67	2.00	3.67
Pa _{O2}	108.00	110.00	107.00	108.00	135.00	122.00	135.00
avDO ₂	1.96	2.15	2.09	2.23	2.35	2.22	2.05
Q _s /Q _t	17.82	14.65	7.82	11.11	15.97	6.31	6.47
SV	116.41	92.00	87.92	80.52	111.09	72.41	87.27
SVI	68.04	53.80	51.38	47.13	64.89	42.32	51.06
TSR	605.34	609.00	539.20	561.84	509.06	473.73	444.67
TPR	67.26	78.30	63.02	95.08	70.49	118.43	97.27
LWSWI	74.03	57.07	56.61	44.87	61.78	32.23	47.92
RWSWI	9.25	0.73	3.49	3.85	3.53	2.30	6.25
TC _{O2}	165.04	157.23	193.51	150.94	157.08	122.30	178.68
Na _{exkr.}	213.60	229.14	365.05	176.40	527.71	150.00	293.60
C _{kreat.}	100.75	86.43	141.61	93.96	221.16	74.00	142.08
C _{osm.}	6.19	4.53	5.55	3.75	9.81	3.48	6.70

Patient Nr. 9:

	IPPV	CPPV	CPPV+DB	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+MI
MAP	116.00	85.00	95.00	110.00	92.00	94.00	80.00
MPAP	13.00	12.00	14.00	16.00	18.00	17.00	16.00
CVP	6.00	22.00	23.00	24.00	26.00	26.00	26.00
PCWP	10.00	11.00	10.50	12.00	12.00	13.00	12.00
HR	132.00	138.00	180.00	165.00	192.00	170.00	180.00
CO	6.11	3.70	4.60	4.15	4.04	3.81	3.19
CI	3.44	2.08	2.58	2.33	2.27	2.14	1.79
$\dot{V}_u$	0.68	0.58	0.83	1.26	1.76	0.25	1.33
Pa _{O2}	136.00	156.00	174.00	160.00	138.00	146.00	107.00
a $\dot{V}$ DO ₂	3.78	9.99	9.76	8.65	8.98	10.01	7.59
Q _g /Q _t	14.90	12.16	13.71	8.52	10.88	7.70	12.81
SV	46.29	26.81	25.56	25.55	21.04	22.41	17.72
SVI	26.06	15.07	14.33	14.12	11.82	12.59	9.94
TSR	1440.98	1362.84	1252.80	1658.66	1307.58	1428.54	1354.91
TPR	39.30	21.63	60.90	77.15	118.87	84.03	100.36
LVS _{SWI}	37.57	15.17	16.47	18.82	12.86	13.87	9.20
RVS _{SWI}	2.48	2.05	1.75	1.54	1.29	1.54	1.35
TC _{O2}	100.27	64.49	73.92	65.74	61.97	59.25	45.78
Na _{exkr.}	61.20	45.24	37.35	49.14	49.28	3.00	25.27
C _{creat.}	36.75	26.39	30.07	46.22	46.44	1.93	24.31
C _{osm.}	1.72	1.33	1.55	2.30	2.63	0.23	1.84

Patient Nr. 10:

	IPPV	CPPV	CPPV+DP	CPPV	CPPV+DE	CPPV	CPPV+MI
MAP	92.00	91.00	93.00	85.00	89.00	72.00	80.00
MPAP	24.00	26.00	23.00	24.00	19.00	21.00	23.00
CVP	17.00	18.00	21.00	21.00	18.00	20.00	21.00
PCWP	16.00	17.00	14.00	12.00	14.00	16.00	14.00
HR	122.00	135.00	160.00	130.00	150.00	132.00	142.00
CO	4.57	4.35	5.19	3.20	3.64	3.23	4.81
CI	2.66	2.53	3.01	1.86	2.12	1.88	2.79
$\dot{V}_u$	3.11	1.22	1.20	1.12	1.57	0.08	0.33
Pa _{O2}	222.00	246.00	237.00	238.00	241.00	263.00	270.00
avDO ₂	3.88	4.17	4.43	5.48	4.96	5.91	4.75
Q _s /Q _t	10.00	4.34	6.69	5.18	7.96	7.50	4.96
SV	37.46	32.22	32.44	24.62	24.27	24.47	33.87
SVI	21.80	18.74	18.81	14.31	14.13	14.24	19.65
TSR	1313.57	1343.20	1110.38	1600.80	1561.22	1288.57	981.78
TPR	140.11	165.60	138.80	300.15	109.95	123.90	149.76
LVS WI	22.54	18.86	20.21	14.20	14.42	10.85	17.64
RVS WI	2.08	2.04	0.51	0.58	0.19	0.19	0.53
TC _{O2}	65.72	64.42	78.27	47.71	51.32	45.70	69.26
Na _{exkr.}	500.71	181.78	96.00	58.24	67.51	4.00	54.12
C _{creat.}	199.30	105.03	76.00	69.60	176.77	11.45	22.08
C _{osm.}	9.08	3.45	2.42	1.57	2.79	0.16	0.58

6. LITERATURNACHWEIS

1. Augustin, H.-J., K. Bischoff, Th. Engels:
Der Einfluß von Dopamin auf die Nierenfunktion
während kontinuierlicher Überdruckbeatmung
(PEEP). Anaesthesist 28 (1979), 159
2. Augustin, H.-J., H. Melderis, H. Pantlen,
P.v. Wichert: Hämodynamische und renovaskuläre
Wirkungen von Dopamin und Dobutamin. Intensiv-
med. 16 (1979), 195
3. Benzer, H., W. Haider, M. Kundi, A. Laszkovics,
W. Todt: Die Kombination von kontinuierlicher
Überdruckbeatmung (PEEP) und Dopamin beim post-
kardiochirurgischen Patienten. Herz 2 (1977),
465
4. Downs, J.B., M.E. Douglas: Assessment of cardiac
filling pressure during continuous positive-
pressure ventilation. Crit. Care Med. 8 (1980),
285
5. Goldberg, L.I., Y.Y. Hsieh, L. Resnekov: Newer
catecholamines for treatment of heart failure
and shock. An update on dopamine and a first
look at dobutamine. Progr. Cardiovasc. Dis. XIX
(1977), 327

6. Finn, H.: Intensivtherapie mit Katecholaminen. Selecta 25 (1979), 3
7. Hall, S.V., E.E. Johnson, J. Hedly-Whyte: Renal hemodynamics and function with continuous positive-pressure ventilation in dogs. Anaesthesiology 41 (1974), 452
8. Hemmer, M., P.M. Suter: Treatment of cardiac and renal effects of PEEP with dopamine in patients with acute respiratory failure. Anaesthesiology 50 (1979), 399
9. Hess, W.: J.B.Brückner, D. Schmidt, E. Schweichel, J. Tarnow: Ein Vergleich der kardiovaskulären Wirkungen von Dobutamin und Dopamin. Z. Kardiol. 66 (1977), 537
10. C. Heymans, E. Neil: Reflexogenic areas of cardiovascular system. London. Churchill: 1958
11. O'Kane, H.: The comparative effects of dobutamine in post-operative cardiac surgical patients. In: Proceedings of the European Dobutamine Symposium (A. Glynne, R.A. Lucas, eds), 19. Guy's Hospital. London 1978

12. Kersting, F., F. Follath, R. Moulds: A comparison of cardiovascular effects of dobutamine and isoprenaline after open heart surgery. Brit. Heart J. 38 (1976), 622
13. Leier, C.V., P.T. Heban, P. Huss, C.A. Bush, R.P. Lewis: Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure. Circulation 58 (1978), 466
14. Leier, C.V., D.V. Unverferth, R.E. Kates: The relationship between plasma dobutamine concentrations and cardiovascular responses in cardiac failure. Am. J. Med. 66 (1979), 238
15. Limbourg, P., H. Just, F. Kersting, K.F. Lang: Kardiovaskuläre Effekte von Dobutamin. Klin. Wschr. 56 (1978), 551
16. Loeb, H.S., J. Bredakis, R.M. Gunnar: Superiority of dobutamine over dopamine for augmentation of cardiac output in patients with chronic low output cardiac failure. Circulation 55 (1977), 375

17. Nelson, R.R., F.L. Gobel, C.R. Jorgensen, K. Wang, Y. Wang, H.L. Taylor: Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation* 50 (1974), 1179
18. Pasch, Th., M. Brandl, J. Grimm: Effects of catecholamines on PEEP-induced impairment of cardiac and renal functions. 7 th World Congr. Anaesthesiol., Hamburg, Sept. 14 - 21, 1981. *Excerpta Med. Int. Congr. Ser. No. 533*, p. 221. Amsterdam 1980
19. Regnier, B., D. Safran, J. Carlet, B. Teisseire: Comparative haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in septic shock. *Intens. Care Med.* 5 (1979), 115
20. Scharf, S.H., P. Caldini, R.H. Caldini: Cardiovascular effects of increasing airway pressure in the dog. *Am. Physiol.* 1 (1977), 232
21. W. Trautwein, O.H. Gauer, H.P. Koepchen: *Herz und Kreislauf*. München-Wien-Baltimore. Urban & Schwarzenberg: 1972

22. Wirtzfeld, A., G. Klein, W. Delius, Ch. Himmler, E. Volger, J. Davidson: Dopamin und Dobutamin in der Behandlung der schweren Herzinsuffizienz. Dtsch. med. Wschr. 103 (1978), 1915
23. Wirtzfeld, A., G. Klein, Ch. Himmler: Neue pharmakologische Behandlungsmethoden für die therapieresistente Herzinsuffizienz. Pharm. Ther. 2 (1979), 59
24. G. Wolff, R. Keller, P.M. Suter: ARDS. Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen. Berlin-Heidelberg-New York. Springer: 1980

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt:

Herrn Professor Dr. med. E. Rügheimer, Vorstand
des Instituts für Anästhesiologie der Universität
Erlangen-Nürnberg, für die Übertragung der vorlie-
genden Dissertationsarbeit,

Herrn Oberarzt Dr. med. M. Brandl für die gute Be-
treuung während der experimentellen Messungen und
für die ausgezeichnete Anleitung und Beratung bei
der Auswertung der Daten,

Herrn Professor Dr. med. Th. Pasch für die wertvol-
len Anregungen bei der Diskussion der Ergebnisse.

Danken möchte ich auch besonders Frau Jaklin und
den übrigen Mitarbeiterinnen des anästhesiologischen
Labors, ohne deren Mithilfe die experimentelle Durch-
führung der vorliegenden Dissertationsarbeit nicht
möglich gewesen wäre.

Lebenslauf: Joachim Grimm

02.07.1950 geboren in Gera/Thüringen als einziger Sohn des Textiltechnikers Oskar Grimm, geboren am 03.08.1926 in Görkau/Sudetenland und seiner Ehefrau Waltraut, geboren am 29.01.1928 in Breslau/Schlesien.

1955 Übersiedelung nach Hameln/Niedersachsen.

1957 Einschulung in die Volksschule in Hameln.

1960 Umzug nach Pegnitz/Oberfranken.

Sept. 1961 Übertritt von der Volksschule Pegnitz in das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium Pegnitz.

20.06.1970 bestandene Reifeprüfung am Gymnasium Pegnitz.

Okt. 1970 Beginn des Studiums der Werkstoffwissenschaften an der Technischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

1973 erfolgreiche Ablegung der Vordiplomprüfung im Fach der Werkstoffwissenschaften an der Universität Erlangen-Nürnberg.

1976 erfolgreiche Diplomabschlußprüfung im Fach Werkstoffwissenschaften an der Universität Erlangen-Nürnberg.

Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Würzburg im Sommersemester 1976;

./.

Studienplatzwechsel zum Wintersemester an
die Universität Erlangen-Nürnberg.

- April 1978 erfolgreiche Ablegung der ärztlichen Vor-
prüfung in Erlangen.
- April 1979 erfolgreiche Ablegung des ersten Abschnitts
der ärztlichen Prüfung in Erlangen.
- April 1981 erfolgreiche Ablegung des zweiten Staats-
examens der ärztlichen Prüfung in Erlangen.
- 15.10.1982 erfolgreiche Ablegung des dritten Staats-
examens der ärztlichen Prüfung in Erlangen
und Abschluß des Studiums; Überreichung der
Approbationsurkunde als Arzt.

